

⑨ 日本国特許庁 (JP)

⑩ 特許出願公開

## ⑪ 公開特許公報 (A) 昭63-111886

⑫ Int.Cl.  
A 61 N 5/06

識別記号

⑬ 行内整理番号  
E-7305-4C.

⑭ 公開 昭和63年(1988)5月17日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全5頁)

⑮ 発明の名称 光ダイオードを用いた癌治療装置

⑯ 特願 昭61-257345

⑰ 出願 昭61(1986)10月29日

⑱ 発明者 河合 錠雄 東京都武藏野市吉祥寺東町3-12-10  
 ⑲ 発明者 速藤 一衛 千葉県柏市十余二134の13 柏ハイライズ501  
 ⑳ 発明者 吉村 真 神奈川県川崎市麻生区下麻生1154-91  
 ㉑ 出願人 鳥羽化学工業株式会社 東京都中央区日本橋堀留町1丁目9番11号  
 ㉒ 代理人 弁理士 川口 錠雄 外1名

## 明細書

## 1. 発明の名称

光ダイオードを用いた癌治療装置

## 2. 特許請求の範囲

確実に殺滅性のある光感受性物質が予め吸収・蓄積させておき、その部分に光ダイオード又はレーザダイオード等の光ダイオード光を照射して癌細胞を治療する癌治療装置に関する。確実に殺滅性のある光感受性物質が予め吸収・蓄積させておき、その部分に光ダイオード又はレーザダイオード等の光ダイオード光を照射して癌細胞を治療する癌治療装置に関する。

## 3. 発明の詳細な説明

本発明はヘマトポルフィリン誘導体、アトロシアン系等の組織に殺滅性のある光感受性物

質を予め癌細胞に吸収・蓄積させておき、その部分に光ダイオード又はレーザダイオード等の光ダイオード光を照射して癌細胞を治療する癌治療装置に関する。

近年、レーザの医療分野への応用研究が活発に行われている。その中で、癌の診断及び治療分野では、ヘマトポルフィリン誘導体等の光感受性物質を予め腫瘍患者に投与し、腫瘍部に選択的に吸収・蓄積せしめた後、該腫瘍部にレーザ光を照射してレーザ光の助起によって光感受性物質から生成されるスーパーオキシドアニオンラジカル( $\cdot O_2^-$ )、過酸化水素( $H_2O_2$ )、ヒドロキシラジカル( $\cdot OH$ )あるいは一重項酸素( $O_2^+$ )等の酸化力で癌細胞を殺滅する治療方法が注目されている。従来、この治療方法に用いるレーザ光としてはアルゴン激光ダイレーザ等の高純度が一般に良く知られている。しかしながら、生体組織に対するレーザ光の透過性は生体組織の深さに対して指数関数的に減衰

特開昭63-111886 (2)

するため、前述のアルゴン励起ダイレーザ等の低出力連続光では患部へのエネルギー浸透度が小さく、大きな治療効果の点で問題があつた。従つて、との分野では高出力且つエネルギー集中度の高いレーザ光線の使用あるいは開発に力点がかかれている。例えば、特開昭63-40869号公報には連続波レーザ光に代えてパルス状のレーザ光を用いる治疗方法及び診断装置が開示されているが、この治疗方法及び治療装置はレーザ光エネルギーの病巣内部への浸透度を向上させるという点で、今後の展開が期待される。ところで、レーザ光線を用いる治疗方法は、レーザ発光装置自体が大仕掛けで高価であり、保守管理面でも手間がかかり汎用性に欠け、また高エネルギー光線を追求するあまり正常細胞まで投傷する恐れもあるため、実用化に関しては多くの問題を内包している。

本発明者は、上述の実情に鑑み検査時の結果、確実に殺滅性のある光感受性物質が予め吸収・蓄積されている病巣部に照射する光源として光ダ

イオードを用い、前記光感受性物質の励起方法を工夫すれば、レーザ光に比べそのエネルギーが數十分の一乃至数万分の一という極めて微弱なエネルギーである連続波の光ダイオード光であつても癌治療を効率的に行い得ることを見出し、本発明を完成するに至つた。

即ち、上記知見に基づく本発明は、腫瘍に殺滅性のある光感受性物質が予め吸収・蓄積されている病巣部に、治療のための光を照射し病巣の治療を行う構造であつて、前記治療のための光源として前記光感受性物質を基底状態から高エネルギー単位の一重項状態に励起する光ダイオードと、前記一重項状態から遷移し三重項状態にある光感受性物質の励起エネルギー単位を更に高エネルギー単位に励起するための光ダイオードとで構成した光源を備えていることを特徴とする光ダイオードを用いた治疗方法を提供する。

前記構成の本発明の治疗方法は、レーザ光源

を用いた治疗方法に比べ、シメト的にも安価であり、全体として小型化且つ軽量化され得る。従つて、従来のレーザ光源を用いた治療装置では患者が癌治療装置まで足を運ぶことが不可欠であるのに対し、本発明装置では装置自体を患者(患部)に近接させることができ臨床治療上多くの利点を有する。

しかも、本発明は、光源として微弱なエネルギー線が用いられているために、誤操作(誤照射)に対する安全性の点で優れている。また、治療効果においても、本発明装置によれば、腫瘍細胞をその摘出部から死滅・焼殺せしめるので、大きな顧慮であつても近傍の正常組織に悪い影響を及ぼすことなく深部まで根治させ得る効能を有する。

以下に、図面を参照して本発明を詳述する。

第1図に本発明による治疗方法の基本回路図を示す。電源部1としては、AC-DC変換器又は昇圧を目的とする場合にはバッテリー(電池)

等が用いられる。発光部3は光ダイオード3a, 3bからなり、これら2つの光ダイオードのうち一方が基底状態(S<sub>0</sub>)にある光感受性物質を一重項状態(S<sub>1</sub>)に励起するためのものであり、他方が前記一重項状態(S<sub>1</sub>)から遷移し、三重項状態(T)にあるエネルギー単位を更に高エネルギー単位に励起するためのものである。光ダイオード3a, 3bの後又は配列の仕方は目的の治療部位、病巣の大きさ、その形状等に応じて任意に選択し得る。回路部2は、過電流を保護及び制御するためのものであつて、保護抵抗等で構成される。

なお、第1図に示す基本回路に、必要に応じて発光部3からの熱を奪うためのファン等の付帯装置を配設し得る。

第2図は本発明装置を用いる治疗方法の概念図である。第2図において、1は前述の電源部及び過電流保護部もしくは制御回路部を、3は発光部をそれぞれ示してあり、発光部3には複数個の光ダイオード3a, 3bが配設されている。また、

特開昭63-111886(3)

Aは癌部位、Bはその周辺部、Cは正常部をそれぞれ示している。

なお、治療に先立つてヘマトポルフィリン誘導体等の光感受性物質を医療上許容され得る希釈剤で希釈調整後、患者に静注、局所注入又は直腸内投与等の手段で投与する。投与後、数日間経過すると光感受性物質は癌組織に特異的に吸収・蓄積され、当該物質は、正常細胞には實質的に存在しなくなる。

この時点で、本発明の癌治療装置により光ダイオード光を癌に照射し治療する。光ダイオード3a, 3bは用いられる光感受性物質の光吸収特性に応じ発光ダイオードもしくはレーザダイオードを選定選択する。例えば、ヘマトポルフィリン誘導体(HpD: ターンエリザベスホスピタル製)ではGaAsPよりなる630 nm波長の発光ダイオードと、GaPよりなる590 nm波長の発光ダイオードとの組合せ等が好適である。これら2種の発光ダイオ

ード光を同時に病巣に照射することによってヘマトポルフィリン誘導体の光化学反応が倍数と向上し、治療効果を高め得る。光感受性物質としては、その他のフタロシアニン系を例挙し得るが、これらに限定されるものではない。

第3回<sup>a</sup>及び第3回<sup>b</sup>に、本発明癌治療装置における発光部の具体例を示す。第3回<sup>a</sup>は発光部3の平面図であり、第3回<sup>b</sup>はその断面図である。

第3回<sup>a</sup>及び第3回<sup>b</sup>において、3a及び3bは異種の波長の光ダイオードであつて、通常の光ダイオードを加工するとともなく使用し得るが、発光指向性を取り除くために、第3回<sup>b</sup>にDとして示されるように各光ダイオードの先端部を欠削して加工してもよい。

第3回<sup>a</sup>及び第3回<sup>b</sup>に示す発光部構造体は、各々上皮癌、乳癌等の癌治療を目的とするものであるが、発光部構造体の形状、寸法等を変えることで食道癌、大腸、胃等の消化器系腫瘍、或は肺頭癌等の体腔内の癌治療の目的に供することもできる。

第4回に、体腔内用のアプリケーターの一例を示す。第4回において、3a, 3bは異種の光ダイオードを示し、6は光ダイオードを囲繞する伸縮、扯裂自在な材料、例えば、シリコン製のゴム等からなるパルーンを示す。パルーン5には光吸収性の少くない蒸留水、生理食塩水、オリーブ油等の冷媒を導入・排出するための微路E, Fが設けられている。パルーン5は光ダイオードの出力増加、癌部近傍の正常組織の火傷防止、アプリケーターの患部への固定等の点で有利である。なお、冷媒導路を光ダイオード構造体内部に設けるよりもよい。

次に、本発明の癌治療装置を用いた場合に得られる効果について述べる。

この効果を確證するための試験方法は下記の通りである。

[試料調整]

細胞濃度  $2 \times 10^6$  個/ $ml$  の癌細胞(HeLa -

83)液0.1 mlを3.5 mlのプラスチックシリンに採取し、これに培地2 mlを入れ5%炭酸ガス雰囲気下、37°Cの温度で18時間培養した。用いた培地はMEM・イーダル培養液(ギブコ社製)に10%胎牛血清アルブミンと100 U/ml濃度のカナマイシン(開発製薬)を添加したものである。培養後、上清液を除去し、次に2 ml/皿培養のヘマトポルフィリン誘導体(HpD: ターンエリザベスホスピタル製)の入った培養液2 mlを入れ、前記培養条件下で2時間培養した。次いで培養液の上清液をすて、MEMイーダル培養液2 mlを用いて細胞を洗浄・蓄積されていないヘマトポルフィリン誘導体を洗浄除去し、更に培地2 mlを添加して試料を得た。

[照射実験]

第3回<sup>a</sup>及び第3回<sup>b</sup>に示す発光部構造体において、3aとして635 nm波長の発光ダイオード(TLS-154: 東芝製)5個と、3bとして

特開昭63-111880 (4)

690 nm波長の発光ダイオード(TLR-145)

東芝製)4個とを組み込んだ本発明の癌細胞殺滅装置を用い、前記調整試料の上面から8mmの間隔を隔てた位置から、通常電流1.6mAの出力で発光ダイオード光を照射し、照射時間と生存細胞の割合を調べた。

また、比較のために、3a及び3b双方とも635 nm波長の発光ダイオードを用い、この発光ダイオード9個を組み込んだ発光部構造体を作成し、上述の試験方法と同様にして比較試験を行った。

なお、上述の試験において、試料の温度上昇を防止するために、発光部と試料との間に強制空冷ダクトを設置し、ダクトの出入口の温度差を0.4°C以下に保持した。

第1表に本発明装置を用いた試験と比較例における、照射時間とコントロール群(無照射)に対する各群の生存細胞の割合(%)との関係を示す。

第 1 表

時間(h)	3	6	18	24	48
比較例	1.0	1.0	0.88	0.91	0.81
本発明	1.0	0.98	0.84	0.75	0.41

第1表に示した結果を点線すると第5図に示す2つの曲線が得られる。

第5図において、横軸はコントロール群(無照射)に対する各群の生存細胞の割合(%)を、縦軸は照射時間(Hr)を示す。

第5図から、本発明装置の有効性が立証される。

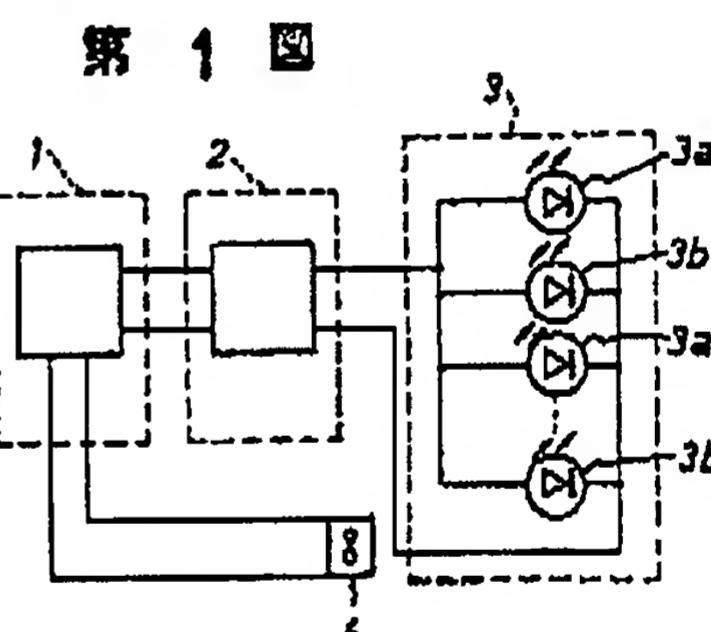
4. 図面の簡単な説明

第1図は本発明による癌細胞殺滅装置の基本回路図、第2図は本発明装置を用いる癌細胞治療の概念図、第3図は本発明装置の発光部の一具体例を示す図、第4図は本発明装置における発光部の別の具体例を示す図及び第5図は発光ダイオード光照射時間と

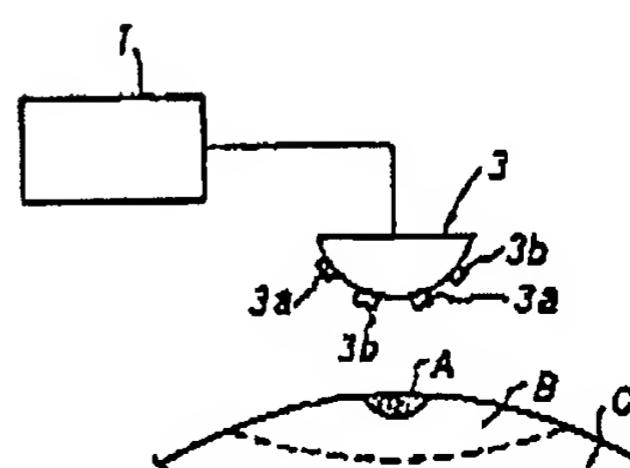
生存細胞の割合との関係を示す図である。

1……電源部、 2……回路部、  
 3……発光部、 3a, 3b……発光ダイオード、  
 6……バルーン、 E, F……冷媒流路、

開発人 田中良一  
 代理人 井上川 口義雄  
 代理人 井上中村雄

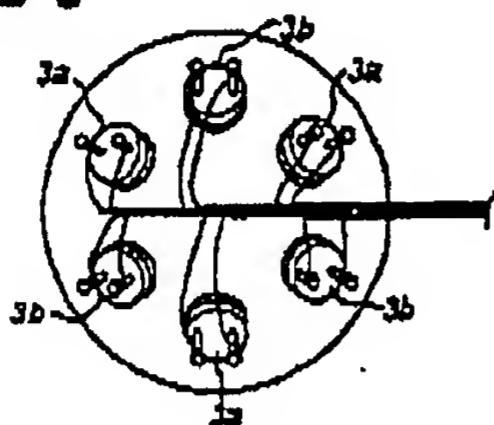


第 2 図

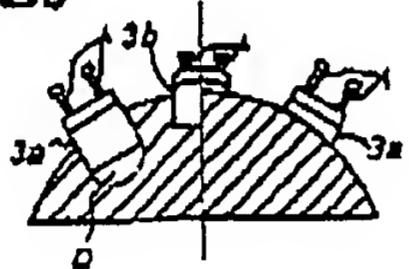


特開昭63-111886(5)

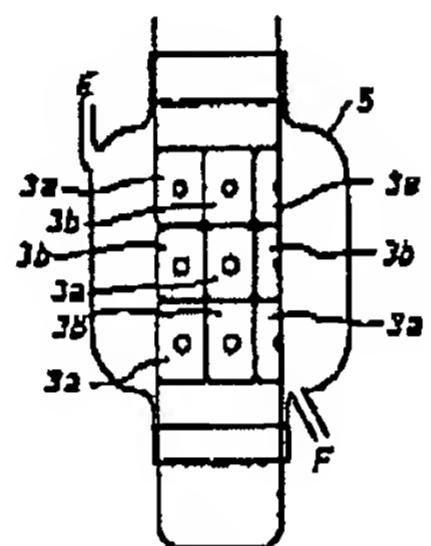
第3図a



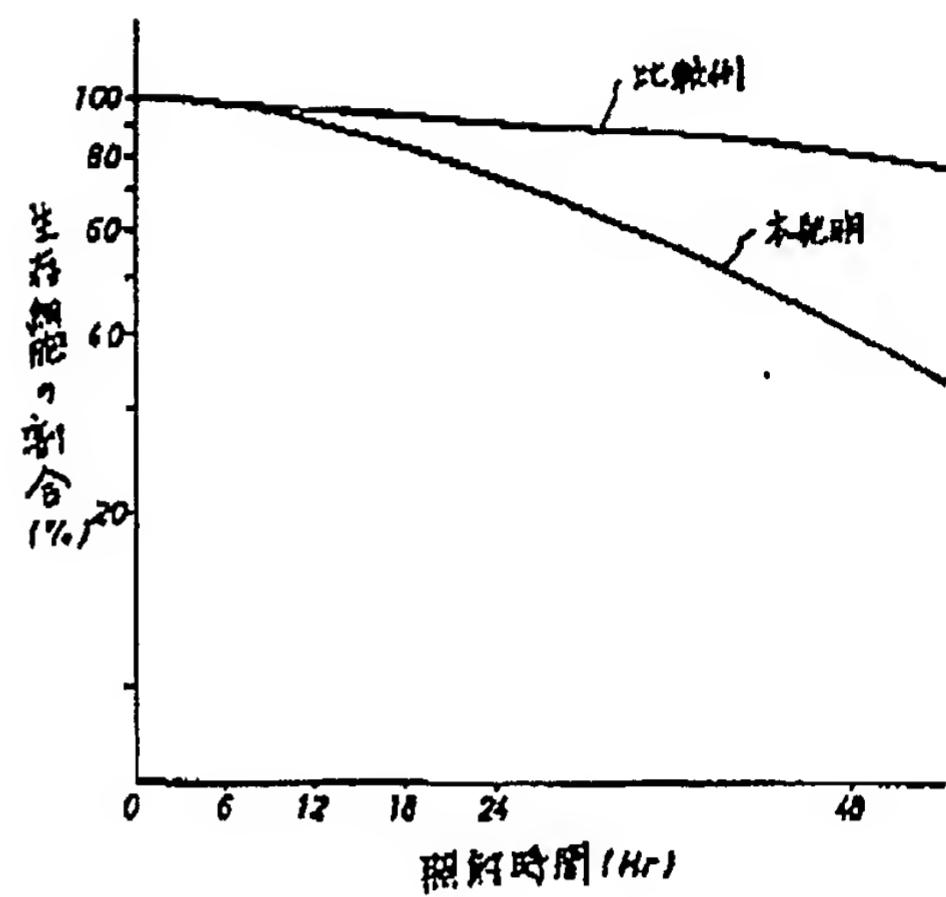
第3図b



第4図



第5図



BEST AVAILABLE COPY